

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FINASTERIDE GERMED 5 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di finasteride.

Eccipiente: lattosio monoidrato.

Una compressa rivestita con film contiene 149,47 mg di lattosio monoidrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rotonde e biconvesse di colore blu.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La finasteride è indicata per il trattamento e il controllo dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) per:

- ❖ causare una regressione dell'ipertrofia prostatica, migliorare il flusso urinario e alleviare i sintomi associati a IPB
- ❖ ridurre l'incidenza di ritenzione urinaria acuta e la necessità di intervento chirurgico, inclusa la resezione transuretrale della prostata (TURP) e la prostatectomia.

La finasteride deve essere somministrata nei pazienti con ipertrofia prostatica (volume della prostata superiore a circa 40 ml).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

La dose raccomandata è una compressa da 5 mg al giorno con o senza cibo. La compressa deve essere ingerita intera e non deve essere divisa o frantumata (vedere paragrafo 6.6). Anche se un miglioramento è osservabile entro un breve periodo, può essere necessario il trattamento per almeno 6 mesi al fine di valutare l'effettivo conseguimento di una risposta positiva.

Dosaggio nell'insufficienza epatica

Non sono disponibili dati per pazienti affetti da insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).

di Dosaggio nell' insufficienza renale

Non sono necessari aggiustamenti della dose nei pazienti con vari gradi di insufficienza renale (con clearance della creatinina di soli 9 ml/min.), poiché gli studi di farmacocinetica non hanno riscontrato alcun effetto dell'insufficienza renale sull'eliminazione della finasteride. La finasteride non è stata studiata nei pazienti emodializzati.

Dosaggio negli anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose, sebbene studi di farmacocinetica abbiano evidenziato che la velocità di eliminazione della finasteride è leggermente ridotta nei pazienti di età superiore a 70 anni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla finasteride o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Controindicato nelle donne e nei bambini (vedere paragrafi 4.6 e 6.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Generali

I pazienti con grande volume di urina residua e/o flusso urinario gravemente ridotto devono essere posti sotto attenta osservazione per rilevare un'eventuale uropatia ostruttiva.

Nei pazienti trattati con finasteride deve essere preso in considerazione un consulto con un urologo.

Prima di iniziare il trattamento con finasteride deve essere esclusa un'ostruzione dovuta a un modello di crescita trilobato della prostata.

Non c'è esperienza nei pazienti con insufficienza epatica. Dal momento che la finasteride è metabolizzata a livello epatico (vedere paragrafo 5.2), si consiglia cautela nei pazienti con diminuzione della funzione epatica, in quanto i livelli plasmatici di finasteride potrebbero essere aumentati in tali pazienti.

FINASTERIDE GERMED contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo farmaco.

Effetti sull'antigene prostatico specifico (PSA) e rilevazione del carcinoma prostatico

La concentrazione sierica di PSA è correlata all'età del paziente e al volume prostatico, e il volume prostatico è correlato all'età del paziente.

Prima di iniziare la terapia con finasteride e periodicamente durante il trattamento devono essere eseguiti sui pazienti l'esame rettale digitale e, se necessario, la determinazione dell'antigene prostatico specifico (PSA) nel siero, al fine di escludere il carcinoma prostatico. Vi è una notevole sovrapposizione nei livelli di PSA tra gli uomini con e senza carcinoma prostatico. Pertanto, negli uomini con IPB, valori di PSA all'interno del normale intervallo di riferimento non escludono il carcinoma prostatico, indipendentemente dal trattamento con finasteride.

La finasteride causa una riduzione della concentrazione sierica di PSA di circa il 50% nei pazienti con IPB, anche in presenza di carcinoma prostatico. Questa riduzione nei livelli sierici di PSA nei pazienti con IPB trattati con finasteride deve essere considerata quando si valutano i dati del PSA e non esclude un carcinoma prostatico concomitante. Questa riduzione è prevedibile nell'arco dell'intero range di valori di PSA, sebbene possa variare nei singoli pazienti. Nei pazienti trattati con finasteride per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati per il confronto con il range normale negli uomini non sottoposti a trattamento. Questo aggiustamento conserva la sensibilità e la specificità del saggio del PSA e ne mantiene la capacità di rilevare il carcinoma prostatico.

Qualsiasi aumento sostenuto dei valori di PSA nei pazienti trattati con finasteride deve essere attentamente valutato, inclusa la considerazione dell'eventuale non osservanza della terapia con finasteride.

La percentuale di PSA libero (rapporto tra PSA libero e totale) non è significativamente ridotta dalla finasteride e resta costante anche sotto l'influenza della finasteride.

Quando si usa la percentuale di PSA libero come ausilio per la rilevazione del carcinoma prostatico, non è necessario alcun aggiustamento.

Le donne non devono manipolare le compresse di finasteride frantumate o spezzate se sono o potrebbero essere in gravidanza, a causa delle possibilità di assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per il feto maschio. Le compresse di finasteride hanno un film di rivestimento che previene il contatto con il principio attivo, purché le compresse non siano state spezzate o frantumate (vedere paragrafo 4.6 e 6.6).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono state identificate interazioni clinicamente significative con altri medicinali. La finasteride non sembra influire significativamente sul sistema enzimatico del citocromo P450 correlato alla metabolizzazione del farmaco. I seguenti medicinali sono stati studiati nell'uomo e non sono state identificate interazioni clinicamente significative: propranololo, digossina, glibenclamide, warfarin, teofillina e fenazone.

Altre terapie concomitanti:

Sebbene non siano stati condotti studi di interazione specifici nelle sperimentazioni cliniche, la finasteride è stata usata in concomitanza ad ACE inibitori, alfa-bloccanti, beta-bloccanti, bloccanti dei canali del calcio, nitrati cardiaci, diuretici, H₂ antagonisti, inibitori della HMG-CoA riduttasi, farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) incluso aspirina e paracetamolo, chinoloni e benzodiazepine sebbene non sono emerse interazioni sfavorevoli clinicamente significative.

4.6 Gravidanza e allattamento

La finasteride è controindicata nelle donne. (vedere paragrafo 4.3)

Gravidanza:

La finasteride è controindicata durante la gravidanza.

A causa della capacità degli inibitori della 5 alfa-riduttasi di inibire la conversione del testosterone in diidrotosterone, questi farmaci, inclusa la finasteride, possono causare anomalie nello sviluppo dei genitali esterni del feto maschio, se somministrati a una donna in gravidanza (vedere paragrafo 5.3).

Esposizione alla finasteride – rischi al feto di sesso maschile:

Le donne in gravidanza e le donne che potrebbero iniziare una gravidanza non devono manipolare le compresse frantumate o spezzate, a causa del rischio di assorbimento della finasteride e del conseguente rischio potenziale per il feto maschio. (vedere *Gravidanza*)

Le compresse di FINASTERIDE GERMED sono rivestite per impedire il contatto con il principio attivo, a condizione che le compresse non siano state spezzate o frantumate. (vedere paragrafo 6.6)

Piccole quantità di finasteride sono state recuperate nello sperma di soggetti che assumevano finasteride 5 mg/giorno. Non è noto se un feto maschio possa essere negativamente colpito nel caso in cui la madre sia esposta allo sperma di un paziente in trattamento con finasteride.

Se la partner sessuale è o può essere potenzialmente in gravidanza, si raccomanda di ridurre al minimo l'esposizione al suo sperma.

Allattamento

La finasteride è controindicata per l'uso nelle donne. Non è noto se la finasteride sia escreta nel latte materno umano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati che indicano che FINASTERIDE GERMED influenza la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni sono impotenza e riduzione della libido. Questi effetti si verificano di solito all'inizio del trattamento e nella maggior parte dei pazienti sono di natura transitoria se il trattamento viene continuato.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

Molto Comune ($\geq 1/10$)

Impotenza

Comune ($\geq 1/100$; $< 1/10$)

Diminuzione della libido

Riduzione del volume di eiaculazione, tensione mammaria/ginecomastia, disturbi nell'eiaculazione (per esempio riduzione del volume di eiaculazione)

Non comune ($\geq 1/1000$; $< 1/100$)

Dolore testicolare

Molto raro ($< 1/10.000$) inclusi casi isolati:

Secrezione mammaria

Noduli mammari

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune ($\geq 1/100$; $< 1/10$)

Rash cutaneo

Raro ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$):

Prurito

Orticaria

Patologie del sistema nervoso

Sonnolenza

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Raro ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)

Reazioni di ipersensibilità quali gonfiore del volto e delle labbra.

Terapia medica dei sintomi prostatici (studio MTOPS)

Lo studio MTOPS ha confrontato finasteride 5 mg/die (n=768), doxazosina 4 o 8 mg/die (n=756), terapia in associazione di finasteride 5 mg/die e doxazosina 4 o 8 mg/die (n=786) e placebo (n=737). In questo studio, il profilo di sicurezza e di tollerabilità della terapia in associazione è stato in genere coerente con i profili dei singoli componenti. L'incidenza di eventi di disturbi di eiaculazione, indipendentemente dalla relazione con il farmaco, è stata: finasteride 8,3%, doxazosina 5,3%, associazione 15,0%, placebo 3,9%.

Inoltre, le reazioni avverse riportate al paragrafo 'Patologie del sistema nervoso', erano più frequenti nei pazienti trattati con la terapia in associazione (vedere tabella sotto riportata).

Classificazione sistemica-organica	Placebo N = 737	Doxazosina N = 756	Finasteride N = 768	Finasteride + Doxazosina N =786
	%	%	%	%
Pazienti con uno o più reazioni avverse	46.4	64.9	52.5	73.8
Patologie sistemiche e condizioni reattive alla sede di somministrazione	11.7	21.4	11.6	21.5
<i>Astenia</i>	7.1	15.7	5.3	16.8
Patologie cardiache	10.4	23.1	12.6	22.0
<i>Ipotensione</i>	0.7	3.4	1.2	1.5
<i>Ipotensione ortostatica</i>	8.0	16.7	9.1	17.8
Patologie del sistema nervoso	16.1	28.4	19.7	36.3
<i>Capogiri</i>	8.1	17.7	7.4	23.2
<i>Riduzione della libido</i>	5.7	7.0	10.0	11.6
<i>Sonnolenza</i>	1.5	3.7	1.7	3.1
Patologie renali e urinarie	18.6	22.1	29.7	36.8
<i>Disturbi nell'eiaculazione</i>	2.3	4.5	7.2	14.1
<i>Ingrossamento della mammella</i>	0.7	1.1	2.2	1.5
<i>Impotenza</i>	12.2	14.4	18.5	22.6
<i>Altre anomalie sessuali</i>	0.9	2.0	2.5	3.1

Esami di laboratorio:

La concentrazione sierica del PSA è correlata all'età del paziente ed al volume prostatico, e, il volume della prostata è correlato all'età del paziente.

Nel valutare i valori di laboratorio del PSA occorre considerare il fatto che i livelli di PSA in genere diminuiscono nei pazienti trattati con finasteride. Nella maggior parte dei pazienti, una riduzione rapida del PSA si osserva entro i primi mesi di terapia, dopodiché i livelli di PSA si stabilizzano ad un nuovo valore basale. Il valore basale di post-trattamento è circa la metà del valore di pre-trattamento. Pertanto, nei pazienti tipici trattati con finasteride per sei mesi o più, i valori di PSA devono essere raddoppiati per il confronto con il range normale negli uomini non sottoposti a trattamento. Per i dettagli e l'interpretazione clinica vedere paragrafo 4.4 (Effetti sull'antigene prostatico specifico (PSA) e rilevazione del carcinoma prostatico).

Non sono state osservate altre differenze tra i pazienti trattati con placebo o quelli trattati con finasteride nei test di laboratorio standard.

4.9 Sovradosaggio

I pazienti hanno ricevuto dosi singole di finasteride fino a 400 mg e dosi multiple fino a 80 mg al giorno senza effetti indesiderati.

Non può essere raccomandato alcun trattamento specifico in relazione al sovradosaggio di finasteride.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:, inibitori della testosterone 5 α -riduttasi.

Codice ATC: G04CB01

La finasteride è un composto 4-azasteroide di sintesi e rappresenta un inibitore specifico competitivo dell'enzima intracellulare 5 α reduttasi di tipo II. L'enzima converte il testosterone in un androgeno più potente il diidrotestosterone (DHT). La ghiandola prostatica e, di conseguenza anche il tessuto prostatico iperplastico sono dipendenti dalla conversione del testosterone in DHT per la loro normale funzione e crescita. La finasteride non ha alcuna affinità per il recettore androgeno.

Gli studi clinici dimostrano una riduzione rapida dei livelli sierici di DHT del 70%, che porta a una riduzione del volume prostatico. Dopo 3 mesi, si verifica una riduzione di circa il 20% del volume della ghiandola, e il restringimento continua fino a raggiungere circa il 27% dopo 3 anni. Una riduzione marcata avviene nella zona periuretrale che circonda immediatamente l'uretra. Anche le misurazioni urodinamiche hanno confermato una riduzione significativa della pressione del detrusore in conseguenza della ridotta ostruzione.

Miglioramenti significativi della velocità massima del flusso urinario e dei sintomi sono stati ottenuti dopo alcune settimane, rispetto all'inizio del trattamento. Le differenze rispetto al placebo sono state documentate rispettivamente a 4 e 7 mesi.

Tutti i parametri di efficacia sono stati mantenuti nell'arco di un periodo di follow-up di 3 anni.

Effetti di quattro anni di trattamento con finasteride sull'incidenza della ritenzione urinaria acuta, necessità di intervento chirurgico, valutazione dei sintomi e volume prostatico:

Negli studi clinici su pazienti con sintomi di IPB da moderati a gravi, iperplasia prostatica rilevata all'esame rettale digitale e basso volume urinario residuo, la finasteride ha ridotto l'incidenza della ritenzione acuta di urina da 7/100 a 3/100 nell'arco di quattro anni, e la necessità di intervento chirurgico (TURP o prostatectomia) da 10/100 a 5/100. Queste riduzioni sono state associate a un miglioramento di 2 punti del punteggio dei sintomi QUASI-AUA (intervallo 0-34), una regressione sostenuta del volume prostatico di circa il 20% ed un aumento sostenuto del flusso urinario.

Terapia medica dei sintomi prostatici (studio MTOPS)

Lo studio Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) era uno studio della durata da 4 a 6 anni, nel quale 3047 uomini con IPB sintomatica sono stati randomizzati a ricevere finasteride 5 mg/die, doxazosina 4 o 8 mg/die*, l'associazione di finasteride 5 mg/die e doxazosina 4 o 8 mg/die* o il placebo. L'endpoint primario era il tempo per la progressione clinica dell'IPB, definito come un aumento confermato ≥ 4 punti rispetto al basale nel punteggio dei sintomi, ritenzione urinaria acuta, insufficienza renale correlata a IPB, infezioni ricorrenti delle vie urinarie o urosepsi, o incontinenza. Rispetto al placebo, il trattamento con finasteride, doxazosina, o la terapia in associazione hanno prodotto una riduzione significativa del rischio di progressione clinica dell'IPB rispettivamente del 34 ($p=0,002$), 39 ($p<0,001$) e 67% ($p<0,001$). La maggior parte degli eventi (274 su 351) che hanno costituito la progressione dell'IPB sono stati aumenti confermati ≥ 4 punti nel punteggio dei sintomi, il rischio di progressione del punteggio dei sintomi è stato ridotto rispettivamente del 30 (IC 95% da 6 a 48%), 46 (IC 95% da 25 a 60%) e 64% (IC 95% da 48 a 75%) rispettivamente nei gruppi finasteride, doxazosina e associazione, rispetto al placebo. La

ritenzione urinaria acuta ha rappresentato 41 dei 351 eventi di progressione dell'IPB; il rischio di sviluppo di ritenzione urinaria acuta era ridotto del 67 ($p=0,011$), 31 ($p=0,296$) e 79% ($p=0,001$) rispettivamente nei gruppi finasteride, doxazosina e associazione, rispetto al placebo. Solo i gruppi finasteride e terapia in associazione erano significativamente diversi dal placebo.

*Titolata da 1 mg a 4 o 8 mg, come tollerato, nell'arco di un periodo di 3 settimane.

In questo studio il profilo di sicurezza e di tollerabilità della terapia in associazione è stato più o meno simile al profilo di ciascuno dei farmaci assunti separatamente. Tuttavia, effetti indesiderati riguardanti il 'sistema nervoso' oppure il 'sistema uro-genitale' sono stati osservati più frequentemente nel caso di terapia in associazione (vedere paragrafo 4.8).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità della finasteride è di circa l'80%. Il picco di concentrazione plasmatica si raggiunge circa 2 ore dopo l'assunzione, e l'assorbimento è completo dopo 6-8 ore.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è circa il 93%.

La clearance ed il volume di distribuzione sono rispettivamente circa 165 ml/min (70-279 ml/min) e 76 l (44-96 l). Con la somministrazione ripetuta si osserva l'accumulo di piccole quantità di finasteride. Dopo una dose giornaliera di 5 mg, la concentrazione più bassa di finasteride allo stato stazionario è stata calcolata in 8-10 ng/ml, valore che rimane stabile nel corso del tempo.

Metabolismo

La finasteride viene metabolizzata a livello epatico. La finasteride non influisce significativamente sul sistema enzimatico del citocromo P450. Sono stati identificati due metaboliti con bassi effetti di inibizione della 5α reduttasi.

Eliminazione

L'emivita plasmatica è in media di 6 ore (4-12 ore) (negli uomini > 70 anni d'età: 8 ore, intervallo 6-15 ore).

In seguito alla somministrazione di finasteride radiomarcata, circa il 39% (32-46%) della dose è stato escreto nelle urine sotto forma di metaboliti. Non è stata praticamente recuperata finasteride immodificata nelle urine. Circa il 57% (51-64%) della dose totale è stato escreto nelle feci.

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 9 ml/min), nessuna variazione nell'eliminazione della finasteride è stata osservata (vedere paragrafo 4.2)

La finasteride attraversa la barriera ematoencefalica. Piccole quantità di finasteride sono state recuperate nel liquido seminale dei pazienti trattati.

Due studi effettuati su soggetti sani (N=69) trattati con finasteride 5 mg/die per 6-24 settimane, ha indicato un valore di concentrazione di finasteride nel liquido seminale da non rilevabili (>0.1 ng/ml) a 10.54 ng/ml.

In un precedente studio con un metodo meno sensibile in soggetti (N=16) trattati con finasteride 5 mg/die, le concentrazioni di finasteride nel liquido seminale variavano da valori non rilevabili (<1.0 ng/ml) a 21 ng/ml. Basandosi su un volume spermatico di 5 ml, la quantità di finasteride nel liquido seminale è stata stimata da 50 a 100 volte inferiore rispetto alla dose di finasteride (5 μ g) che non aveva alcun effetto sui livelli DHT in circolo negli uomini (vedere paragrafo 5.3).

Nei pazienti con insufficienza renale cronica, con clearance della creatinina 9-55 ml/min, la distribuzione di una singola dose di 14 C-finasteride non differiva dai volontari sani. Il legame alle

proteine nei pazienti con patologie renali non era differente per entrambi. Una parte dei metaboliti normalmente escreta per via renale è stata escreta nelle feci. Sembra quindi che l'escrezione fecale aumenti quando diminuisce l'escrezione urinaria dei metaboliti. Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti non dializzati con patologie renali.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano particolari rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità e potenziale cancerogeno.

Gli studi di tossicologia riproduttiva condotti su ratti maschi hanno rivelato una riduzione del peso della prostata e della vescichetta seminale, ridotta secrezione dalle ghiandole sessuali accessorie e una riduzione dell'indice di fertilità (causata dall'effetto farmacologico primario della finasteride). Non è chiara la rilevanza clinica di questi risultati.

Come con altri inibitori della 5-alfa reduttasi, è stata osservata una femminilizzazione dei feti maschi di ratto con la somministrazione di finasteride durante la gravidanza.

Nelle femmine gravide di scimmia rhesus la somministrazione endovena di finasteride a dosi fino a 800 ng al giorno durante l'intero periodo di sviluppo embrionale e fetale non ha causato anomalie al feto maschio. Questa dose è circa 60-120 volte più alta della quantità stimata nel liquido seminale di un uomo che ha assunto 5 mg di finasteride, e alla quale potrebbe essere esposta una donna attraverso il liquido seminale. A conferma della rilevanza del modello Rhesus per lo sviluppo fetale umano, la somministrazione orale, a scimmie gravide, di finasteride 2mg/kg al giorno (l'esposizione sistemica (AUC) delle scimmie era leggermente più alta (3 X) che quella di uomini che avevano ricevuto 5 mg di finasteride, o approssimativamente 1-2 milioni di volte la quantità stimata di finasteride nel liquido seminale), ha determinato anomalie ai genitali esterni nei feti di sesso maschile. Non sono state osservate altre anomalie nei feti maschi e nessuna anomalia correlata alla finasteride è stata osservata nei feti femminili a qualunque dosaggio.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Povidone K29-32
Croscarmellosa sodica
Lattosio monoidrato
Sodio laurilsolfato
Magnesio stearato (E470b)

Rivestimento

Alcool polivinilico
titanio diossido (E171)
Macrogol
Talco (E533b)
Indigotina (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/Alluminio

Confezioni:

14, 15, 28 o 500 compresse in blister per scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente e non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. I farmacisti possono fornire disposizioni di sicurezza per proteggere l'ambiente.

Le compresse di finasteride sono ricoperte da un film di rivestimento che impedisce il contatto con il principio attivo, purché le compresse non siano state spezzate o frantumate.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GERMED Pharma S.p.A. Via Cesare Cantù 11 – 20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n° 039262011/M – 14 compresse

AIC n° 039262023/M – 15 compresse

AIC n° 039262035/M – 28 compresse

AIC n° 039262047/M – 500 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

24.05.2010/29.04.2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Maggio 2010